

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
sur

Le Centre
Cardio-Renforçateur Bulbaire

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 8 Juillet 1936, à 5 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

M. GAMELIN Germain-Léon-Edouard

né à Strazeele (Nord) le 19 Avril 1911

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. SANTENOISE, Professeur,	<i>Président.</i>
		LUCIEN, Professeur,	<i>Juge.</i>
		MERKLEN, Agrégé,	<i>Juge.</i>
		MUTEL, Agrégé,	<i>Juge.</i>

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

LILLE
Société Anonyme d'Imprimerie
et d'Édition du Nord

1936

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
sur

Le Centre
Cardio-Renforçateur Bulbaire

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 8 Juillet 1936, à 5 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

M. GAMELIN Germain-Léon-Edouard

né à Strazeele (Nord) le 19 Avril 1911

EXAMINATEURS

DE LA THÈSE :

}	MM. SANTENOISE, Professeur,	<i>Président.</i>
	LUCIEN, Professeur,	<i>Juge.</i>
	MERKLEN, Agrégé,	<i>Juge.</i>
	MUTEL, Agrégé,	<i>Juge.</i>

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

LILLE

Société Anonyme d'Imprimerie
et d'Édition du Nord

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I §§.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I §§ ; WEISS, O *, I §§ ;
BOUIN, O *, I §§ ; ANCEL, *, I §§ ; GARNIER, *, I §§ ;
MACE, *, I §§ ; P. PARISOT, O *, I §§ ; DUFOUR, *, I §§ ; G. THIRY, *, I §§.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I §§.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, *, I §§.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I §§.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopédie	M. FROELICH, *, I §§.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I §§.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHINSHOLZ, O *, I §§.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, *, I §§.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, *, I §§.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I §§.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I §§.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I §§.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I §§.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I §§.
Thérapeutique	M N
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C *, I §§.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I §§.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I §§.
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, I §§, A §§
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, *, I §§.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I §§.
Professeurs sans chaire	M. L. JOB, *, I §§.
	M. WATRIN, *, I §§.

Chargés de Cours Complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses	M. ABEL, *, I §§, agrégé
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A §§, agrégé.
Clinique gynécologique	M. P. SIMONIN, A §§, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, *, I §§, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A §§, agrégé.
Propédeutique dermatologique	M. DE LAVERGNE, *, I §§, professeur.
Médecine opératoire	M. WATRIN, *, I §§, prof. sans chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHELEMY, *, I §§, agr. lib.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, *, I §§, ch. du c. ag. lib.
Obstétrique	M. JOB, *, I §§, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN, *, A §§, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. DROUET, A §§, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, *, I §§, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, *, I §§, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, *, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A §§, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, A §§, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A §§.	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A §§.
FLORENTIN.	MELNOTTE, O *.	ABEL, *, A §§.
BODART.	MUTEL, *, I §§.	DROUET, A §§.
CHALNOT.	VERMELIN, *, A §§.	SIMONIN, A §§.
WOLFF.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, *, I §§ ; S. REMY, I §§ ; BUSQUET, I §§ ;
BINET, *, I §§ ; BARTHELEMY, *, I §§ ; LAMY, *, I §§ ;
M. E. TRIBOLET, I §§, secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MES PARENTS

En témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MA FIANCÉE

En témoignage de profond attachement.

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LE GRAND

Professeur de Physiologie à la Faculté Libre de Lille
Médecin chef à l'Asile de Lommelet

*C'est à lui que nous devons le sujet
de cette thèse ; qu'il reçoive l'hommage
de notre profonde gratitude.*

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ LIBRE

En particulier :

A MONSIEUR LE DOYEN BILLET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CAMELOT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LANGERON

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DAVID

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COURTY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEREUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEPOUTRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ D'HOURL

A MONSIEUR LE DOCTEUR DANÈS

A MONSIEUR LE DOCTEUR MONJARET

En gage de reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTENOISE

*En témoignage de reconnaissance
pour l'honneur qu'il nous fait en
acceptant la présidence de cette thèse.*

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERKLEN

MONSIEUR LE PROFESSEUR MUTEL

INTRODUCTION

Depuis plusieurs années, des recherches sur l'excitabilité des centres bulbaires par les corps chimiques se poursuivent au Laboratoire de Physiologie de la Faculté Libre de Lille, sous la direction de M. le Professeur LE GRAND.

Au cours de ces travaux, notre attention a été attirée sur les réactions cardio-vasculaires, déclenchées par l'application directe sur le bulbe de cristaux de bromure de potassium. En effet, nous avons constaté à maintes reprises, que les plaies opératoires de l'animal en expérience saignent abondamment dans les minutes qui suivent une telle application. Parfois même, nous avons assisté à une véritable crise d'œdème aigu du poumon.

Partant de ce fait, nous avons exploré au moyen du kymographe de LUDWIG, ces modifications cardio-vasculaires. Nous avons remarqué que l'excitation chimique de la partie inférieure du plancher du quatrième ventricule par un petit cristal de KBr provoquait :

- 1) Une ascension de la tension artérielle,
- 2) Une bradycardie d'intensité variable,
- 3) Une augmentation de l'amplitude systolique,

Cette dernière réaction est particulièrement importante ; d'autre part, la netteté et la fréquence avec lesquelles nous l'avons retrouvée au cours de notre expérimentation, nous ont amenés à envisager l'existence d'un centre cardio-renforçateur.

Ce centre, admis depuis longtemps par de nombreux auteurs, n'avait pas encore, à notre connaissance, été étudié d'une façon systématique. BECHTEREW écrivait, en 1910, à propos des nerfs renforçateurs du cœur : « Tous ces faits laissent supposer que, dans les centres, il y a aussi une division du travail par rapport à l'accélération, au ralentissement, au renforcement et à l'affaiblissement de l'action cardiaque. Mais jusqu'aujourd'hui, sauf les centres modérateurs et accélérateurs, on n'a pas encore pu trouver un centre du renforcement de l'activité cardiaque. »

Le 10 mars 1930, M. le Professeur LE GRAND, dans une communication à la Société de Biologie de Lille, exposait le résultat d'expériences entreprises sur « les réactions cardio-vasculaires consécutives aux applications bulbaires de bromure de potassium chez le chien », et signalait l'existence de ce centre.

Il nous a été donné de participer à ses travaux. Nous les avons repris, dans la suite, de façon systématique.

En mai 1931, Maurice VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et Stanislas DE SÈZE, dans leurs recherches sur l'embolie cérébrale expérimentale, et notamment dans une note publiée à la Société de Biologie, parlent de l'augmentation de la pression différentielle.

Un mois plus tard, dans une note publiée à la même Société, par HERMAN, MALMEJAC et JOURDAN, sur les effets hypertenseurs de l'embolie cérébrale exclusivement bulbaire, se trouve un graphique qui laisse voir nettement une augmentation de la pression différentielle dont les auteurs ne font pas mention dans le texte.

Les expérimentateurs reconnaissent qu'il est difficile d'obtenir l'excitation d'un centre déterminé à l'exclusion des autres. La diffusibilité et les phénomènes d'inhibition bien connus des excitations électriques nous ont incités à nous servir uniquement d'excitants chimiques, placés directement sur le bulbe.

Cette méthode, employée pour la première fois par LANGENDORFF en 1881, fut reprise par plusieurs auteurs : ADUCCO en 1890, FR. FRANK en 1892, J. CAMUS en 1912, pour leurs recherches sur les centres bulbaires. En mai 1932, M. le Professeur LE GRAND y consacrait quelques lignes dans une communication à la VI^e Réunion des Physiologistes à Lille : « Considérations sur la sensibilité des centres bulbaires aux excitants chimiques directs ». Il en fait également mention dans le chapitre « Bulbe et protubérance annulaire », du « Nouveau Traité de Physiologie normale et pathologique » de ROGER et BINET.

Enfin ce genre d'excitation a déjà donné d'excellents résultats dans des recherches menées au Laboratoire de Physiologie de la Faculté Libre de Lille, à propos du centre respiratoire ⁽¹⁾.

Nous étions donc en droit d'en attendre : d'une part, une précision remarquable pour localiser nos excitations, et, en même temps la possibilité de les faire varier avec la nature du corps chimique employé.

Le présent travail sera l'exposé de l'état actuel de nos travaux. La technique que nous avons employée pour nos diverses expériences étant précisée, nous passerons en revue les faits expérimentaux. Nous consacrerons quelques lignes à la localisation du centre cardio-renforceur dans le bulbe, et nous tâcherons

(1) N. Herbaux. — Thèse de Nancy, 1935.

de tirer de nos constatations les conclusions dont nous croyons pouvoir souligner l'intérêt.

Nous tenons, dès maintenant, à rendre hommage à notre Maître, M. le Professeur LE GRAND. Il a inspiré et dirigé la réalisation de cette thèse. Nous voulons lui exprimer ici notre vif attachement et notre reconnaissance pour le soin qu'il a mis à nous inspirer le goût de la recherche expérimentale, et la nécessité d'une interprétation rigoureuse des résultats.

Que M. le Docteur LAMELIN, chef de travaux, reçoive le témoignage de notre gratitude pour les conseils qu'il nous a prodigués pendant notre présence au Laboratoire de Physiologie.

Nous associons dans notre affection, le Docteur AUJOLAT et le Docteur N. HERBAUX, nos prédécesseurs immédiats. Ils nous ont aidé et soutenu de leur amitié en toutes circonstances. Qu'ils nous permettent de les assurer de notre fidèle attachement.

Nous ne saurions oublier la collaboration active que nous ont donnée Jacques COUSIN et Pierre LAMIDON au cours de ce travail. Nous les en remercions très vivement.

Enfin, nous conserverons un souvenir ému de tous ceux qui nous ont apporté, au cours de nos études, le réconfort de leur sympathie : André CASTEL, Jacques DELERUE, Albert FOURNIER, G. RENAN, L. LE CONIAT, A. CADIC, E. RAHUEL, Philippe BAYART, J. TIRLOY.

TECHNIQUE

Après quelques notions préliminaires sur les animaux, les anesthésiques et les corps chimiques utilisés au cours de nos expériences, cette partie de notre travail traitera des techniques opératoires que nous avons suivies.

Nous verrons successivement :

- 1) La trachéotomie et la prise des nerfs pneumogastriques,
- 2) La prise de l'artère fémorale pour la tension artérielle,
- 3) La mise à nu du bulbe rachidien,
- 4) La section de la moelle,
- 5) La recherche du nerf de Héring,
- 6) La surrénalectomie,
- 7) Les applications bulbaires.

En outre, cet exposé nous permettra de préciser quelques points particuliers qui pourront être utiles dans la poursuite de ces travaux.

NOTIONS PRÉLIMINAIRES

Les animaux :

Nous avons opéré presque exclusivement sur des chiens de taille moyenne, pesant de 7 à 18 kilos.

Des expériences de contrôle ont été faites sur d'autres animaux, en particulier sur le lapin. Mais les dimen-

sions, vraiment restreintes, du bulbe de cet animal ne nous ont pas permis de faire des applications bien localisées.

Les Anesthésiques :

Nous avons employé le plus couramment le chloralose.

Nous l'avons administré par la voie intra-veineuse à la dose de un décigramme par kilo d'animal. Cela nous a paru suffisant pour la plupart des cas.

Toutefois, nous avons été amenés à réduire encore cette dose, pour éviter les phénomènes d'intoxication chlorallosique, quand nous opérions sur de gros animaux.

On sait, d'autre part, après les expériences de BARGY et GAUTRELET, que le chloralose ne modifie pas l'excitabilité vago-sympathique. Il ne provoque pas non plus de modifications du Ph sanguin, ni de la réserve alcaline, et pas davantage de la pression artérielle, ni du réflexe oculo-cardiaque.

Le Numal a été aussi utilisé pour quelques expériences, à la dose d'un tiers de centimètre cube par kilo, et toujours par voie intra-veineuse.

Les corps chimiques :

Pour des raisons que nous verrons plus loin, nous avons employé comme excitant de choix le bromure de potassium.

Quelques expériences ont cependant été faites avec le chlorure de sodium et le chlorure de baryum.

Tous ces corps ont été appliqués sous forme cristallisée pure dans le plus grand nombre des cas, ou encore incorporés à des taux variables à de la gélatine, suivant la technique de Fr. FRANCK.

TECHNIQUES OPÉRATOIRES

Trachéotomie :

Incision médiane et pose de la canule trachéale suivant la technique habituelle.

Nos premières expériences ont été pratiquées avec respiration de l'animal dans une bonbonne de Paul Bert, reliée à un tambour inscripteur de Marey ; nous avons pu constater, de cette manière, l'absence d'influence des réactions respiratoires sur les phénomènes cardio-vasculaires que nous voulions étudier.

Dans la suite, nous avons opéré exclusivement sous respiration artificielle à rythme constant. Tous les graphiques que nous présentons dans ce travail ont été obtenus dans ces conditions.

Utilisant la voie ouverte pour la trachéotomie, nous recherchons les pneumogastriques. Le paquet vasculo-nerveux est saisi au doigt, et nous dénudons le nerf à l'aide de la sonde cannelée.

Prise de l'artère fémorale :

Le chien étant toujours en décubitus dorsal et fixé à la gouttière, nous repérons, au toucher, l'artère fémorale dans le pli de l'aîne ; nous y plaçons la canule artérielle qui ne sera mise en communication avec le manomètre de Ludwig que quelques instants avant la première application bulbaire.

Mise à nu du bulbe rachidien :

L'animal est en décubitus dorsal ; sa tête est fléchie au maximum, dans le but d'étendre le plus possible les muscles de la nuque et la membrane occipito-atloïdienne, par relèvement de l'écaille de l'occipital. Après préparation de la région et prise des points de

repère habituels : tubérosité occipitale externe et saillie de l'apophyse épineuse des premières vertèbres cervicales, faisons une incision médiane de 5 centimètres de long ; ayant récliné la peau, nous séparons les muscles plan par plan jusqu'à la membrane occipito-atloïdienne.

Celle-ci, soigneusement dégagée des fibres musculaires adhérentes, est perforée au galvanocautère ; après issue de la plus grande partie du liquide céphalo-rachidien, l'incision est achevée à l'aide du bistouri de Politzer.

Pour avoir une vue plus large sur la région, nous avons pris l'habitude de faire sauter une partie de l'occipital.

A ce moment, on découvre très nettement le V du quatrième ventricule, sur lequel est tendue la membrane tectoria que l'on incise au bistouri.

Toute la région est alors asséchée à l'aide de petits tampons de coton. L'animal est prêt à recevoir les applications bulbaires.

Hémostase :

La mise à nu du bulbe est une opération extrêmement simple ; cependant, il est un point sur lequel il faut particulièrement insister : l'hémostase. Il est absolument indispensable d'opérer sans épanchement de sang, en particulier à partir du moment où la membrana tectoria est ouverte ; le sang venant des plaies musculaires se répand sur le bulbe, y forme des caillots qu'il est malaisé d'enlever. L'écouvillonnage, même très prudent et au coton, entraîne des lésions des petits vaisseaux du bulbe qui saignent en nappe.

Des applications cristallines, faites dans ces conditions, n'ont plus aucune valeur. Pour éviter cet inconvénient, nous avons employé plusieurs procédés :

Après l'incision de la peau au bistouri et la mise en place de quelques pinces sur les vaisseaux, nous continuons au thermocautère ou au galvanocautère jusqu'à la membrane. C'est là le moyen idéal, mais un peu lent.

L'incision des muscles au bistouri, avec cautérisation des points qui saignent, est un moyen mixte, rapide, qui supprime toute hémorragie.

L'application de sérum physiologique tiède, et un bon tamponnement nous ont également donné de bons résultats.

Enfin, nous avons aussi utilisé le « Coagulène » ; grâce à ce produit, on a très rapidement raison de l'hémorragie musculaire et du suintement sanguin du diploé, quand on a fait sauter à la pince-gouge une partie de l'écaille de l'occipital.

Section de la moelle :

Nous continuons l'incision faite pour la mise à nu du bulbe. Les muscles vertébraux sont désinsérés à l'aide de la rugine.

Ensuite, on pratique une laminectomie, en sectionnant la lame vertébrale en deux points, à la base de l'apophyse épineuse. La moelle apparaît ; il ne reste plus qu'à la sectionner à la hauteur choisie.

Préparation du nerf de Héring :

Pour nos expériences de contrôle, nous avons dû pratiquer des sections du nerf de Héring.

Cette opération se fait suivant la technique classique : l'incision de la trachéotomie est prolongée jusqu'à trois travers de doigts au-dessus de l'angle du maxillaire inférieur.

On découvre le digastrique ; la glande sous-maxillaire est réclinée en dehors. On écarte, d'un côté, le muscle sterno - mastoïdien, et de l'autre, le sous-hyoïdien.

Se rencontrent alors successivement le nerf grand hypoglosse, puis le spinal et le pneumogastrique, reconnaissable à son ganglion plexiforme. Enfin, plus profondément et plus proche du digastrique, on aperçoit le glosso - pharyngien et son anastomose avec le vague.

Revenant alors à la carotide primitive, que l'on dissèque jusqu'à sa bifurcation, on remarque le renflement caractéristique du sinus carotidien. Les rameaux vasculaires et nerveux de cette région sont isolés avec soin, et l'on découvre un filet nerveux partant du sinus, et aboutissant au nerf glosso-pharyngien : c'est le nerf de Héring.

On le sectionne et on détruit à l'ammoniaque tous les filets nerveux de cette région.

Surrénalectomie :

Afin de supprimer la fonction surrénale, nous avons employé deux méthodes : la voie abdominale et la voie postérieure.

1) La voie abdominale :

Pour la surrénale gauche, on ne rencontre aucune difficulté ; la glande est facilement repérée. Après incision des plans superficiels et ouverture du péritoine, la masse intestinale est attirée à droite.

Sous le péritoine pariétal, on aperçoit, de droite à gauche, la veine cave, un peu en arrière et en dehors : l'aorte, devant les piliers du diaphragme. La surrénale apparaît un peu en dehors et en avant de l'aorte, et, en quelque sorte, bridée par la veine rénale gauche.

A l'aide d'une sonde cannelée, il est facile de découvrir la glande, et de faire une ligature en masse des vaisseaux afférents et efférents ; la surrénale est alors enlevée à petits coups de ciseaux.

Pour la surrénale droite, la difficulté réside dans sa position tout à fait postérieure par rapport à la veine cave. Elle apparaît, en effet, très peu, quand on a dégagé la région ; et il faut aller l'attirer en dehors, pour voir combien elle est intimement accolée au vaisseau.

Il faut, de ce côté, opérer avec prudence ; on fait une ligature entre la glande et la veine cave, et on enlève la surrénale par lambeaux.

Ce procédé a le gros inconvénient d'entraîner des manœuvres assez brutales de la masse intestinale. Le fait de retourner le chien sur le ventre, pour pratiquer la mise à nu du bulbe, entraîne également des traumatismes importants chez un animal déjà choqué.

2) Voie lombaire :

L'autre méthode, celle que nous avons employée le plus souvent, consiste à placer des pinces sur les surrénales par voie lombaire.

Tout d'abord, on fait une incision médiane de la peau, allant du bord inférieur des dernières côtes à la ligne bisiliaque. Ensuite on attire les lèvres de cette incision au dehors, en bas et à gauche pour la surrénale gauche, en bas et à droite pour la surrénale droite.

On voit alors les masses musculaires du long dorsal et de l'oblique interne de l'abdomen se croiser à angle droit ; en incisant, parallèlement au long dorsal, l'aponévrose de l'oblique interne, et en dissociant assez haut celui-ci, on obtient un espace triangulaire qui va nous donner jour sur l'abdomen :

a) à gauche, après avoir écarté le rein au dehors, on sent au palper, au-dessus et en dedans du pôle supérieur, la glande surrénale de consistance caractéristique. Accrochée avec une pince de Kocher, elle est attirée en dehors avec douceur ; on la dépéritonise sommairement à la sonde cannelée. On glisse une

pince en dedans de la glande, et on serre ainsi le pédicule.

On vérifie à la vue, et surtout au toucher, si quelque partie aberrante n'échappe pas à l'emprise de la pince. Celle-ci est laissée en place, et on passe au côté opposé.

b) à droite, la technique se complique souvent du fait que le foie descend assez bas devant la région, et du voisinage immédiat de la veine cave ; parfois le jour obtenu sur la région rénale est insuffisant, et on est amené à réséquer la dernière côte.

On écarte le bord postérieur du foie vers le haut, et avec prudence, on accroche la surrénale à l'aide d'une pince de Kocher pour l'attirer au dehors. Elle est libérée le mieux possible de la veine cave, sans trop insister cependant, et on glisse une pince entre la glande et les vaisseaux.

On vérifie comme précédemment, et on laisse la pince en place.

Enfin, par un surjet ou quelques pinces, on referme la peau sur la ligne médiane.

Ce procédé est plus rapide que le précédent, et surtout beaucoup moins choquant pour l'animal. Il nous a donné d'excellents résultats.

Applications bulbaires.

Les différentes opérations que nous venons de décrire sont terminées ; le kymographe de Ludwig est branché sur la fémorale ; la respiration artificielle est mise en route ; et enfin le bulbe est doucement asséché avec un peu de coton.

L'animal est prêt à recevoir une application bulbaire. Délicatement, nous déposons sur le plancher du quatrième ventricule un petit cristal du corps chimique

choisi. Cette opération nécessite un certain doigté qu'il est facile d'acquérir par de fréquentes manipulations.

L'application est très localisée ; sans doute, le cristal se dissout un peu dans le liquide céphalo-rachidien ; mais, quand la région a été asséchée avec soin, il s'écoule un temps assez long avant que le liquide n'arrive au contact du corps chimique.

Dans le but d'empêcher cette diffusion, nous avons employé, suivant la technique de Fr. RANCK, de petits disques de gélatine auxquels avait été incorporée, à un taux déterminé, la substance avec laquelle nous voulions expérimenter. « Le disque se dissout lentement à la place même où il a été déposé. »

Nous n'avons observé aucune différence dans les réactions avec l'un ou l'autre procédé.

Ce premier point acquis, nous avons cherché à déterminer l'excitant électif du centre cardio-renforteur. Pour cela, nous avons expérimenté diverses substances chimiques, en particulier : le chlorure de baryum, le chlorure de sodium, le bromure de potassium.

Nous avons pu constater ainsi l'action vraiment toxique du chlorure de baryum. Ce corps nous a donné de très belles réactions, mais toute application en est mortelle, et son action très particulière sur le centre respiratoire est un sérieux obstacle à son emploi pour des applications ultérieures.

Le chlorure de sodium nous a paru ne déterminer aucune réaction cardio-vasculaire chez le chien anesthésié. Nous n'avons pas recherché son action chez le chien non anesthésié.

Par contre, nous avons fait de multiples applications de bromure de potassium. Ce corps n'est pas très

toxique ; plusieurs applications peuvent en être faites, sans entraîner la mort de l'animal comme dans le cas du chlorure de baryum.

Les réactions qu'il donne sont nettes et constantes. Il nous paraît être un excitant parfait du centre cardio-renforçateur. En voici quelques exemples :

Expérience du 16 Octobre 1935 (Fig. I) :

Chienne de 15 kilos, chloralosée (un décigramme par kilo).

Mise à nu du bulbe ; kymographe de Ludwig branché sur l'artère fémorale ; respiration artificielle.

Ligne I : Une première application de NaCl, en +, ne produit aucune modification cardio-vasculaire. La tension artérielle reste aux environs de 12 cm. de Hg.

Ligne II : Une deuxième application de NaCl a été faite sans succès.

Ligne III : En +, nous faisons une application de Kbr : après une ascension tensionnelle légère, apparaît la réaction typique : légère bradycardie, grandes oscillations ; l'écart systolo-diastolique atteint plusieurs fois 10 cm. de Hg.

Bien que non spécifique des excitations par le Kbr, le phénomène cardio-renforçateur n'est pas obtenu avec tous les excitants chimiques. Mais nous devons dire que c'est avec lui que nous avons eu les meilleurs résultats.

Remarque. — Il nous a paru intéressant de signaler que nous avons fait parfois des applications successive d'un même corps.

Nous avons pu voir alors que les réactions étaient de moins en moins marquées, comme si la cellule nerveuse ne répondait plus aux excitations.

Ce fait a déjà été mis en valeur à propos du centre respiratoire bulbaire ⁽²⁾.

Par contre, le simple changement d'excitant met encore en évidence une certaine excitabilité au nou-

(2) N. Herbaux. — Thèse de Nancy, 1935.

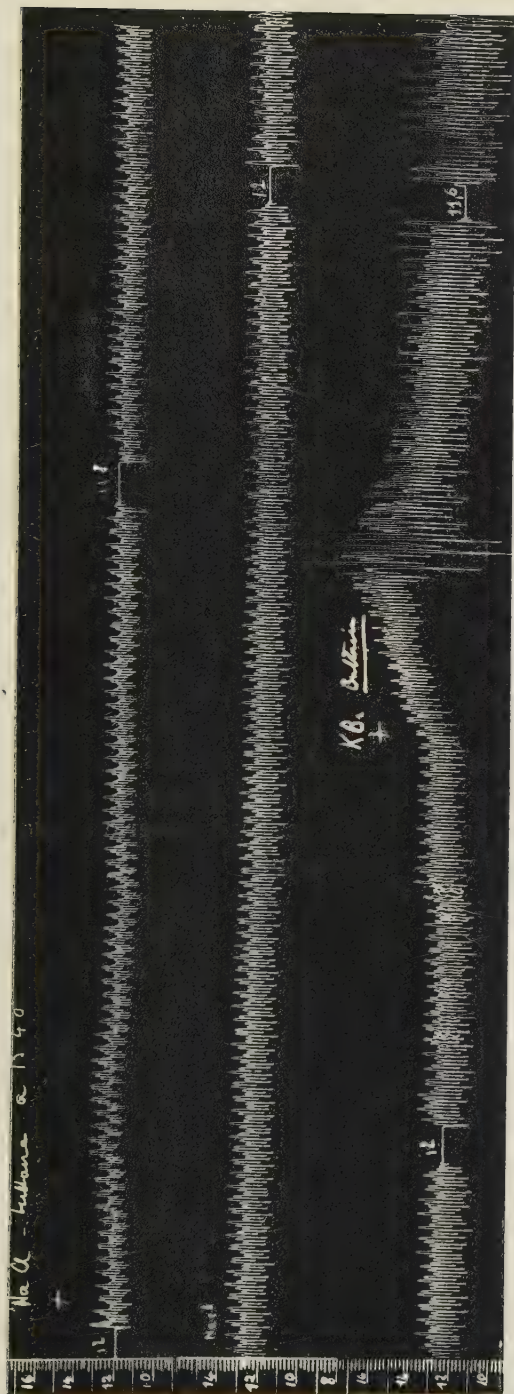


FIG. I.

veau corps chimique employé mais la réaction est beaucoup moins nette que s'il s'agissait d'une première application du même produit.

Plusieurs hypothèses sont envisagées pour expliquer ce phénomène.

Les expériences de LAPICQUE et LEGENDRE, sur l'action des anesthésiques sur le nerf, ont montré qu'il se produisait un gonflement de la myéline sous l'action du toxique. S'agirait-il d'une réaction analogue de la cellule nerveuse qui perdrait ainsi son excitabilité ?

Nous ne pouvons admettre cette explication, car une application d'une autre substance montre encore l'existence d'un fonctionnement cellulaire appréciable.

S'agit-il d'un phénomène de membrane modifiant la perméabilité cellulaire ? Cette hypothèse est à retenir, si on envisage la membrane dans le sens d'un simple filtre électif.

Ou bien enfin, s'agit-il d'un phénomène de phylaxie ? L'action du corps chimique sur la cellule nerveuse déclencherait chez elle un processus de résistance ou de protection contre un nouvel afflux de toxique. Par contre, sa sensibilité resterait ouverte à une excitation chimique d'autre nature.

Quoi qu'il en soit, ce fait est à retenir et à envisager pour des études ultérieures sur les centres bulbaires.

FAITS EXPÉRIMENTAUX

Depuis longtemps, de nombreux auteurs avaient attiré l'attention sur l'existence de nerfs cardio-renforceurs : COATS en 1869, HENDENHAIM, LOWIT, DOGIEL en 1881, PAWLOFF en 1862.

L'hypothèse de leur existence avait été émise simultanément par GASKEL, qui découvre un nerf renforceur cardiaque chez la tortue, et par PAWLOFF, qui trouve le même nerf chez les mammifères.

Ce dernier auteur admettait que les fibres cardio-renforceuses sortaient de la moelle. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette voie de conduction de l'action cardio-renforceuse.

A la suite de ces divers travaux, BECHTEREW concluait à la présence d'un centre cardio-renforceur dans le bulbe rachidien.

Nous verrons ici : d'abord la constatation initiale des phénomènes cardio-vasculaires. Dans un paragraphe de discussion, nous montrerons qu'il s'agit bien d'une action centrale bulbaire, en éliminant et l'intervention des pneumogastriques et celle de l'encéphale.

Nous démontrerons ensuite qu'il n'est pas possible de rapporter ces phénomènes à d'autres centres bulbaires déjà connus. Ainsi nous éliminerons l'action du centre respiratoire, du centre adrénalino-sécréteur, du centre vaso-constricteur.

Enfin, nous terminerons en essayant de préciser les voix de conduction de cette activité cardio-renforceuse.

CONSTATATION INITIALE

Comme nous l'avons vu, c'est en étudiant l'action respiratoire du bromure de potassium, que notre attention fut attirée sur les réactions cardio-vasculaires déclenchées par ce corps, en application bulbaire, chez le chien chloralosé.

Ces réactions ont été explorées au moyen du kymographe de Ludwig.

Expérience du 2 Mai 1930 (Fig. II) :

Chien de 9 k. 500, chloralosé (un décigramme par kilo).
Trachéotomie, mise à nu du bulbe.

La respiration artificielle est mise en route à un rythme constant. Le kymographe de Ludwig, branché sur la fémorale, nous donne, au début de l'expérience, une tension artérielle de 7 centimètres de mercure.

En (1), application d'un petit cristal de Kbr à la partie inférieure du plancher du quatrième ventricule, entre la zone d'origine des pneumogastriques et le bec du calamus.

La tension artérielle passe progressivement à 14 cm. de Hg. ; elle continue à monter vers 18 cm., dans la minute qui suit.

On remarque aussi, après le premier tiers de la courbe, l'apparition de grandes oscillations systolo-diastoliques. Elles augmentent d'amplitude pour atteindre, à la ligne inférieure (b), un écart de 14 cm. de mercure entre la maxima et la minima. Puis ces oscillations diminuent lentement d'amplitude.

En même temps, apparaît la bradycardie. Le pouls était de 104 au début de l'expérience ; on le note à 65, deux minutes après l'application.

L'ensemble de ces phénomènes dure environ dix minutes ; l'atténuation est progressive, et tout rentre dans l'ordre. L'animal est sacrifié.

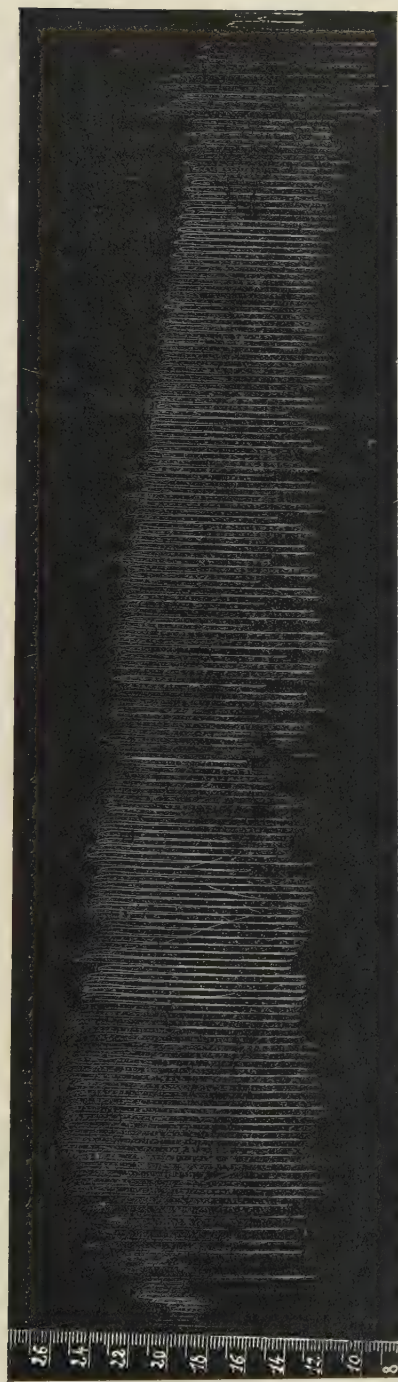
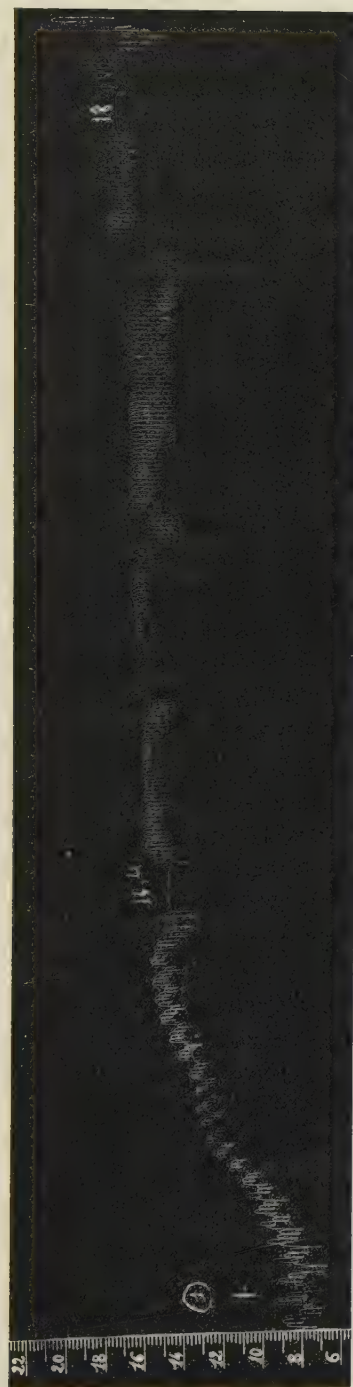


FIG. II.

Après l'excitation bulbaire par le bromure de potassium, nous sommes donc amenés à reconnaître trois ordres de phénomènes, et successivement :

- a) Ascension de la tension artérielle,
- b) Grandes oscillations systolo-diastoliques,
- c) Bradycardie.

Ascension de la tension artérielle

Elle débute, en général, quelques secondes après l'application du cristal. Elle est plus ou moins considérable suivant les cas, et peut même faire complètement défaut (Graphique VII), mais ce n'est pas la règle.

C'est rapidement, et dans des proportions souvent considérables que nous la voyons s'élever : dans le graphique II, nous avons vu, en effet, la tension passer de 7 cm. de Hg à 14, 4 cm. en 52 secondes, et de 7 à 18 cm. en deux minutes.

Parfois même l'élévation tensionnelle est encore plus brutale ; dans une de nos expériences de contrôle, nous avons vu la tension passer de 14 cm. à 32 cm. de Hg en moins d'une minute, et l'animal mourir d'œdème aigu du poumon.

Les valeurs maxima sont atteintes très rapidement en une à deux minutes ; elles se maintiennent pendant le même temps, puis reviennent progressivement à la normale au bout de dix minutes.

Grandes oscillations systolo-diastoliques

L'apparition de ce phénomène coïncide rarement avec le début de la phase hypertensive. L'amplitude systolique augmente après un temps variable compris entre une demie et trois minutes environ.

Cette modification de l'énergie cardiaque peut être considérable : l'écart systolo-diastolique atteint et parfois dépasse 15 cm. de Hg, alors qu'à l'état normal il est compris entre un et deux centimètres de Hg. Ce phénomène, après être passé par un maximum pendant 20 à 50 secondes, s'atténue peu à peu, mais en général il persiste plus longtemps que l'hypertension.

Bradycardie

Elle survient en même temps que les grandes oscillations.

Elle est d'intensité variable : la fréquence cardiaque peut passer de 104 à 65. Nous ne l'avons jamais vu faire défaut.

Elle dure une minute environ, puis le rythme commence progressivement à s'accélérer, quoique l'on observe toujours des écarts systolo-diastoliques importants.

Les réactions cardio-vasculaires que nous venons de décrire ont été obtenues par l'application sur le bulbe de petits cristaux de Kbr (Gr. II).

Les mêmes constatations ont été faites avec de petits disques de pâte gélatinée, contenant 10 ou 30 % de Kbr. Nous avons exposé dans le chapitre précédent les raisons pour lesquelles nous avons employé sous cette forme le Kbr.

Expérience du 8 Mai 1930 (Fig. III) :

Chien de 12 k. 500, chloralosé (un décigramme par kilo).

Trachéotomie, mise à nu du bulbe. Le kymographe est branché sur l'artère fémorale, et l'animal respire dans une bonne de Paul Bert.

La tension artérielle est de 10 cm. de Hg.

En ↓, application bulbaire d'un petit disque de gélatine contenant 30 % de Kbr.

Quelques secondes après l'application, on constate une mon-



FIG. III

tée légère de la tension et une ébauche de grandes oscillations.

40 secondes après, la montée tensionnelle est nette ; l'écart systolo-diastolique atteint 10 cm. de Hg. ; la bradycardie est importante.

L'ensemble des phénomènes a duré environ 10 à 12 minutes, puis tout est rentré dans l'ordre.

L'application de chlorure de Baryum sur le bulbe nous a donné les mêmes résultats.

Expérience du 22 Novembre 1932 (Fig. IV) :

Chien de 15 kilos, chloralosé ; trachéotomie, mise à nu du bulbe rachidien ; prise de l'artère fémorale.

Le kymographe nous indique une tension au départ de 16 cm. de Hg.

Un petit cristal de BaCl_2 est déposé sur le bulbe.

La réaction est lente à se produire : elle débute 50 secondes après l'application : la tension s'élève alors rapidement de 16 à 24,6 cm. en 30 secondes, pour arriver à 28,7 cm. dix secondes plus tard.

En même temps, apparaissent les grandes oscillations : l'écart systolo-diastolique atteint un moment 15 cm. de Hg.

La bradycardie est moins importante que dans le cas précédent.

L'ensemble des phénomènes a duré environ 6 à 7 minutes. La tension s'est mise ensuite à baisser rapidement, et l'animal est mort.

La toxicité du BaCl_2 pour le chien est bien connue. Elle est un obstacle à des applications renouvelées ; c'est pourquoi nous avons opéré presque toujours avec le bromure de potassium.

DISCUSSION

En présence de ces quelques faits, on pouvait se demander si les réactions vasculaires observées ne se rapportaient pas à l'activité du centre admis par BECHTEREW. Pour répondre à cette hypothèse, il fallait que nous arrivions à montrer :

- 1) Qu'il s'agit bien d'une action centrale ;



FIG. IV.

2) Que cette action centrale ne peut être expliquée par l'entrée en jeu de centres déjà connus.

Le grand nombre de nos expériences, plus d'une centaine, au cours desquelles nous avons enregistré des modifications cardio-vasculaires, nous permet d'affirmer qu'il s'agit bien d'une réaction constante et normale dans ces applications bulbaires et caractéristique lorsque les conditions précisées plus haut sont réalisées.

Il s'agit bien d'une action centrale

a) Quelques expériences nous ont démontré qu'il ne s'agissait pas d'une action périphérique.

L'action freinatrice des nerfs pneumogastriques est bien connue, et il était permis de penser, en effet, que toute excitation de la partie inférieure du plancher du quatrième ventricule provoquait en particulier celle des noyaux d'origine de ces nerfs.

Nous avons alors fait des applications de Kbr sur les vagues, ceux-ci étant soit intacts, soit sectionnés.

Expérience du 6 Avril 1935 (Fig. V) :

Chien de 16 kilos ; chloralosé. Mise à nu des pneumogastriques ; le kymographe de Ludwig, branché sur l'artère fémorale, nous donne une tension artérielle de 14,6 cm. de Hg.

Ligne I : de + à Δ : excitation du pneumogastrique droit non sectionné avec un cristal de Kbr : on ne voit se produire aucune modification, ni dans la tension, ni dans le rythme cardiaque, ni dans la force des contractions.

Ligne II : en $\pm$, excitation du pneumogastrique gauche intact avec un petit cristal de Kbr : aucune réaction.

Graphique : fig. V bis

Même chien que dans les essais précédents.

On a sectionné les pneumogastriques.

Une demi-heure après, on fait la première application.

En +, application sur le bout périphérique du pneumogastrique d'un cristal de Kbr : aucune réaction.

En $\pm$, une nouvelle excitation ne donne aucun résultat.

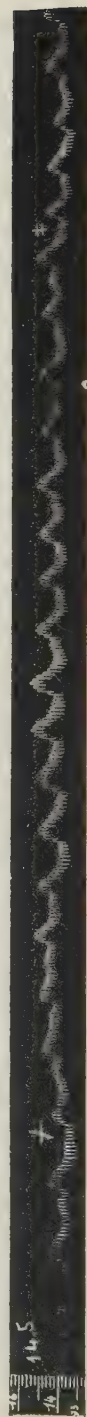


Fig. V et V bis.

Nous constatons que l'énergie cardiaque n'est en aucune manière modifiée par ces excitations. Nous verrons plus loin que l'action renforçatrice passe par la voie pneumogastrique.

b) Nous nous sommes demandé également si nous n'avions pas affaire à une action cérébrale.

Les expériences de M. VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et St. DE SÈZE, en 1931, ont montré que l'embolie cérébrale expérimentale produit chez le chien surrénalectomisé une poussée hypertensive, accompagnée de bradycardie, et d'exagération de l'amplitude systolo-diastolique, c'est-à-dire exactement les phénomènes que nous avons observés au cours de nos applications de Kbr.

Ils ont également montré que « l'élévation tensionnelle, consécutive à l'embolie cérébrale expérimentale, est d'autant plus importante que le territoire cérébral atteint est plus étendu ».

Quelques mois plus tard, H. HERMAN, MALMEJAC et JOURDAN ont publié une note, à la Société de Biologie, sur les effets hypertenseurs de l'embolie expérimentale exclusivement bulbaire.

Reprenant les travaux de L. COUTY, qui a, le premier, étudié les effets cardio-vasculaires de l'injection de spores de lycopodes dans l'extrémité-céphalique de la carotide du chien chloralosé, ils montrent que « l'excitation anémique, bornée au cerveau, ne détermine que des variations très légères et inconstantes de la tension ». L'hypertension manque, si les spores ne pénètrent pas dans le mésocéphale et dans le bulbe.

Ces auteurs opèrent ensuite chez des animaux dont le système nerveux se réduit au bulbe et à la moelle, l'encéphale, le cervelet et une partie de la protubérance ayant été enlevés.

Ils observent, après injection d'une solution de

Nachtol dans le bout central de la carotide primitive, une hypertension considérable.

Dans cette même note se trouve un graphique qui, bien que très réduit, laisse voir nettement une importante augmentation de la tension différentielle, dont ils ne font pas mention dans le texte.

Nous avons également expérimenté sur des chiens décérébrés ; nous avons pu constater que l'excitation bulbaire par un cristal de Kbr demeure efficace après suppression de l'encéphale entier jusqu'à la protubérance.

Cette action centrale n'est pas celle de centres connus.

Il est évident que l'excitation d'une zone aussi riche en centres nerveux que le plancher du quatrième ventricule, doit provoquer des réactions multiples et difficiles à interpréter.

Et cette action cardio-renforçatrice n'est-elle pas la résultante de l'excitation de plusieurs centres bulbaires déjà étudiés ?

Nous connaissons les réactions respiratoires du chien après excitation bulbaire au Kbr. Ces faits ont été étudiés longuement par A. LE GRAND et N. HERBAUX.

Il nous a paru préférable de les éliminer le plus complètement possible. C'est pourquoi dans toutes nos expériences de contrôle, l'animal a été soumis d'une façon systématique à la respiration artificielle.

Un autre point important était d'éliminer les manifestations dues à l'action du centre adrénalino-sécréteur.

« La première idée de l'existence d'un tel centre au niveau du bulbe a été émise par F. BLUM en 1902, pour expliquer le mécanisme de l'hyperglycémie et de la glycosurie succédant à la piqûre diabétique de Claude BERNARD » (1).

(1) **A. Le Grand.** — Bulbe et Protubérance. Nouveau traité de physiologie normale et pathologique de Roger et Binet.

Mais, peu à peu, divers auteurs, notamment WERTHEIMER et BATTEZ, FREUND et MARCHAND, QUINQUAUD en 1915, et COMBEMALE en 1919, formulèrent des réserves.

Toutefois, son existence était prouvée et confirmée de façon indéniable, en 1924, par HOUSSAYE et MOLINELLI, grâce à l'emploi de l'anastomose surrénalo-jugulaire de TOURNADE et CHABROL.

Un élève de TOURNADE, WAGNER, précisa ces recherches. Il montra que l'excitation du plancher du quatrième ventricule affectait bien « un centre adrénalino-sécréteur situé dans cette région, et non pas des voies de conduction descendantes ».

Nous savions aussi que l'injection intra-veineuse d'adrénaline provoque chez l'animal normal une ascension brusque de la tension artérielle, de la bradycardie, et une augmentation de la pression différentielle.

On comprendra donc l'intérêt que nous avons dans nos recherches à éliminer l'action possible du centre adrénalino-sécréteur. Pour ce faire, une méthode s'imposait : l'ablation des capsules surrénales.

Expérience du 4 Mai 1935 (Fig. VI) :

Chien de 17 k, 500, chloralosé, trachéotomisé. Prise de l'artère fémorale.

La surrénalectomie est pratiquée à 11 heures. Le chien est couvert et chauffé.

A 15 h. 30, on procède à la mise à nu du bulbe.

A 16 heures, on branche le kymographe : la tension initiale est de 16, et on met en route la respiration artificielle.

En ↓, il est fait une application bulbaire de Kbr. Au bout de deux minutes, la réaction se produit : la tension artérielle monte ; elle est aux environs de 21 cm. de Hg., trois minutes après l'application ; en même temps, apparaissent les grandes oscillations : l'écart systolo-diastolique atteint 10 cm. de Hg. La bradycardie est nette.

L'ensemble des phénomènes dure environ 5 minutes ; puis les grandes oscillations disparaissent, et la tension revient à son chiffre initial.

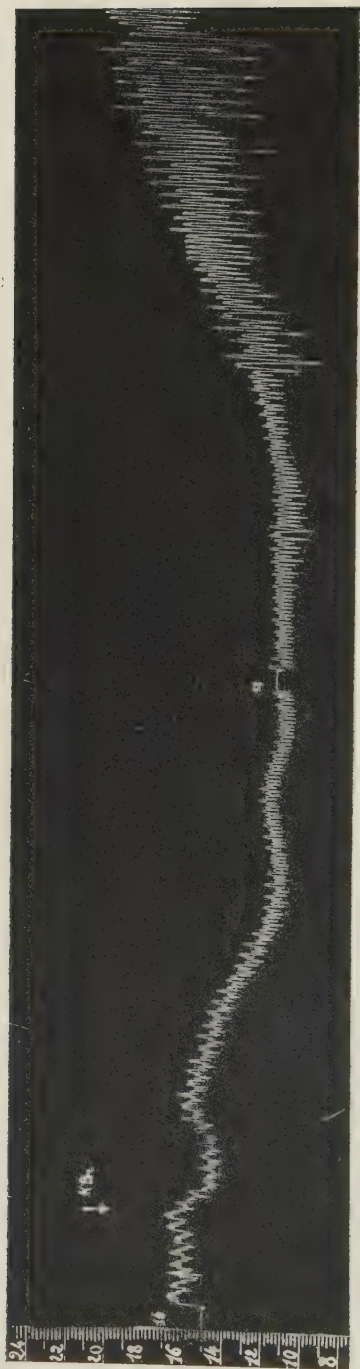


FIG. VI.

On voit donc que l'exclusion de la sécrétion surrénale ne modifie en rien le syndrome décrit précédemment.

Dans ces conditions, il est bien évident que nos animaux en expérience, soustraits aux actions provenant des excitations inévitables des centres respiratoire et adrénalino-sécréteur, ne peuvent plus répondre qu'à des actions cardio-vasculaires.

Ce dernier graphique nous montre que si l'hypertension se produit encore, elle est cependant moins élevée, en général, que chez l'animal normal ; mais nous voyons la bradycardie persister, et les modifications de l'énergie cardiaque être aussi intenses et aussi typiques.

Chez tous nos animaux surrénalectomisés, nous avons toujours obtenu ces deux derniers phénomènes ; par contre, des modalités différentes dans l'apparition de l'hypertension ne sont pas rares ; celle-ci a fait totalement défaut dans un autre cas.

Expérience du 8 Mai 1935 (Fig. VII) :

Chien de 7 k. 500, chloralosé ; trachéotomie et prise de la fémorale.

A 11 heures, on pose des pinces sur les surrénales par la voie postérieure. On conserve le chien dans une atmosphère chaude.

A 15 h. 30, sans bouger l'animal, on pratique la mise à nu du bulbe, et on met en route la respiration artificielle.

La tension au départ est de 9 cm. de Hg.

En ↓, application de Kbr bulbaire : 6 secondes après, on voit apparaître des grandes oscillations. La bradycardie s'installe un peu plus tard.

Ces modifications persistent durant 5 minutes. L'hypertension n'apparaît pas : la tension au Ludwig est toujours de 9 cm. de Hg.

Dans d'autres cas, le phénomène cardio-renforçateur est précédé d'une forte réaction hypertensive.

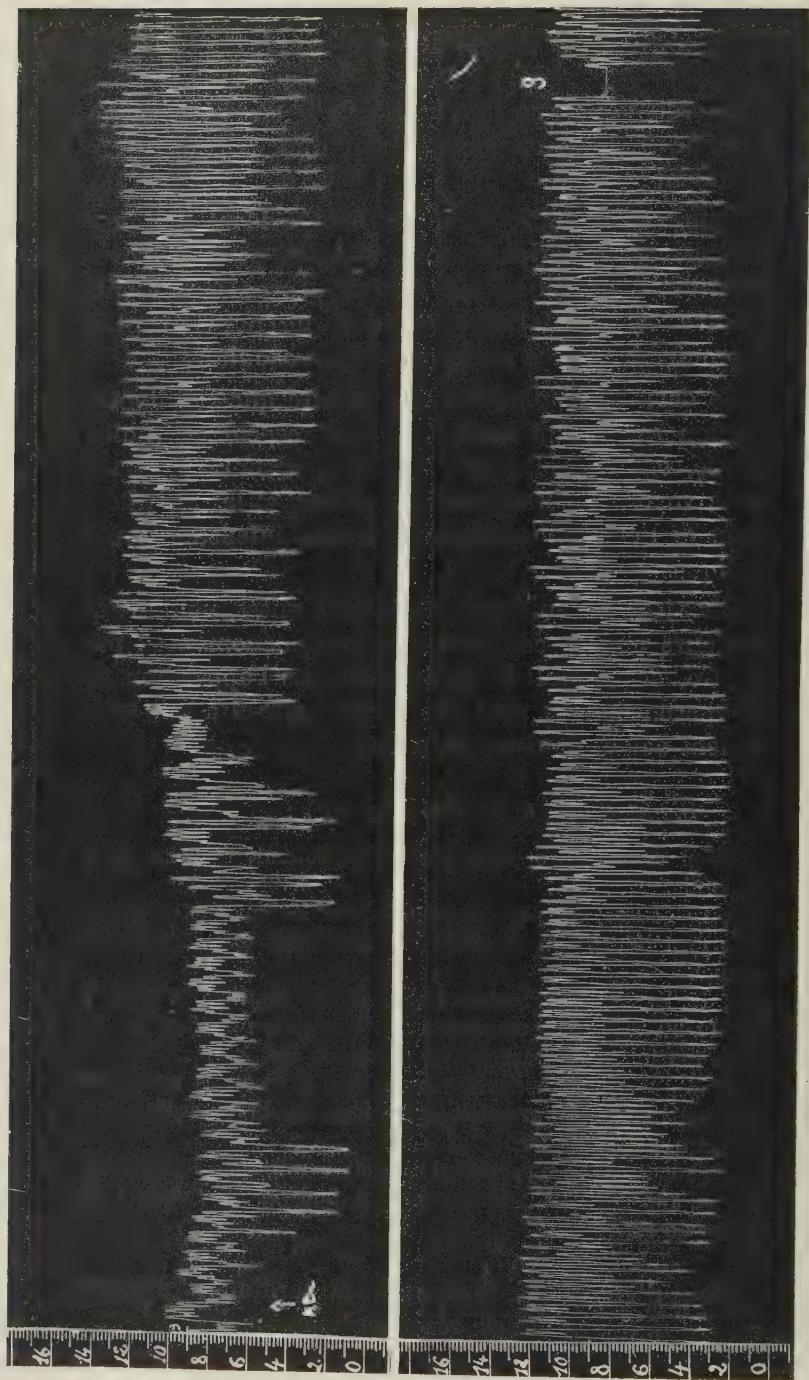


FIG. VII.

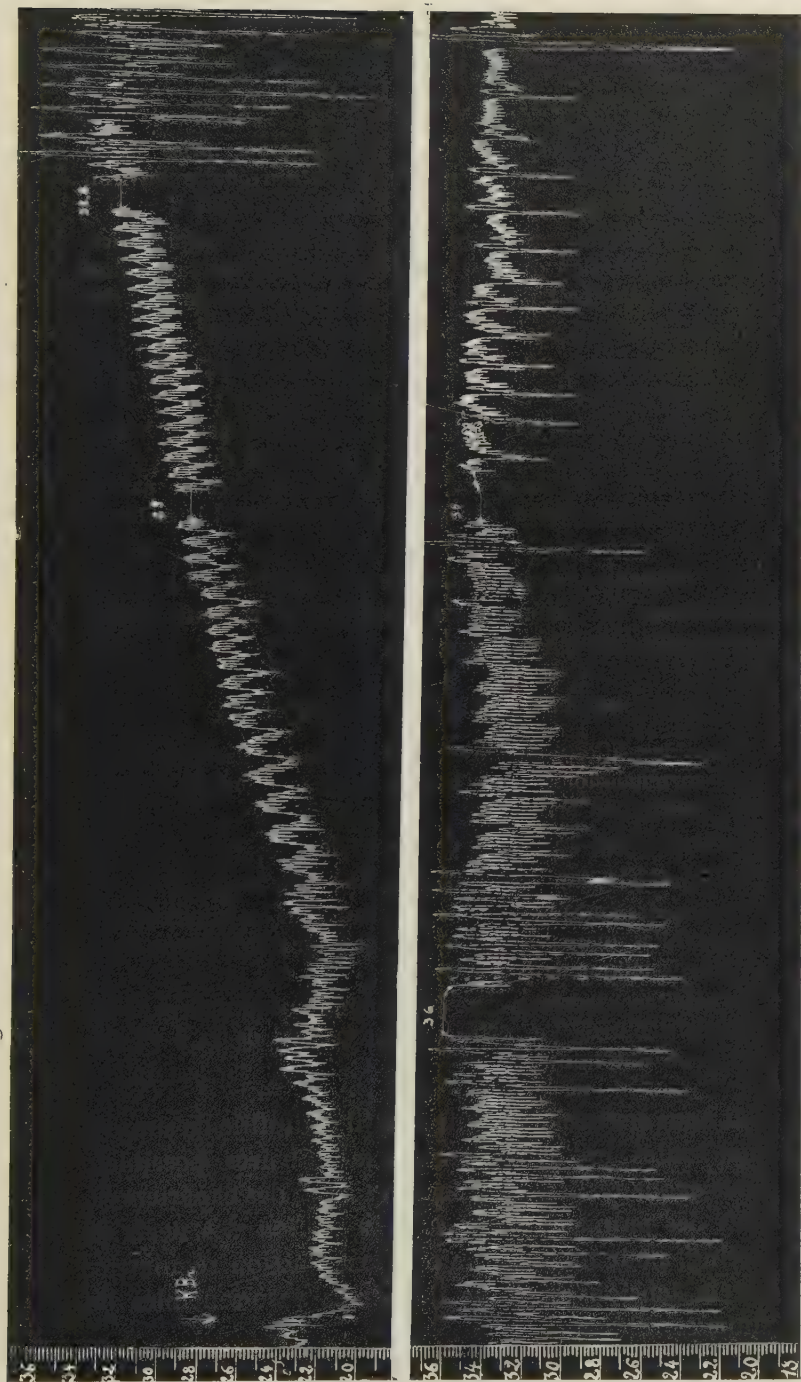


FIG. VIII.

Expérience du 15 Octobre 1935 (Fig. VIII) :

Chien de 25 kilos, chloralosé. Trachéotomie, prise de la fémorale ; on place des pinces sur les surrénales environ 3 heures avant la mise à nu du bulbe.

Vers 15 heures, ouverture de la membrane occipito-atloïdienne, préparation du bulbe et mise en route de la respiration artificielle. La tension est à ce moment de 22 cm. de Hg.

En ∇ , application d'un cristal de Kbr bulbaire.

La tension passe de 22 à 29 cm. en 80 secondes, et de 22 à 32 cm. en 2 minutes.

Pendant ce temps, pas de grandes oscillations, pas de bradycardie. Ce n'est qu'au bout de ces deux minutes qu'elles apparaissent. Leur amplitude est considérable : on trouve parfois une différence de 16 cm. de Hg. entre la maxima et la minima.

Au contraire, dans quelques cas, nous avons vu se déclencher le phénomène cardio-renforceur avant l'apparition de l'hypertension.

Expérience du 23 Novembre 1935 (Fig. IX) :

Chien de 7 kilos, chloralosé ; trachéotomie ; prise de la fémorale ; surrénalectomie trois heures avant la première application. Respiration artificielle.

La tension est, au départ, de 11 cm. de Hg.

En ∇ , application d'un cristal de Kbr bulbaire.

25 secondes après l'application, s'ébauchent les grandes oscillations. Elles augmentent d'amplitude pour atteindre un écart systolo-diastolique de 8 cm. de Hg.

La réaction hypertensive ne débute qu'une minute et demie après le début de l'expérience : elle passera de 11 à 26 cm. de Hg. en une minute.

Il nous a semblé, en outre, qu'il était utile de supprimer toutes les excitations extra-bulbaires possibles. Nous avons réalisé à plusieurs reprises des expériences, chez des animaux ayant subi la section des nerfs de Héring, pour mettre hors de cause l'action régulatrice sur la tension artérielle des zones vaso-sensibles du sinus carotidien.



FIG. IX.

Expérience du 27 Décembre 1935 (Fig. X) :

Chien de 14 kilos 500, chloralosé. Trachéotomie, prise de la fémorale ; surrénalectomie. Respiration artificielle.

Section des nerfs de Hering et destruction de tous les petits filets nerveux du sinus carotidien avec de l'ammoniac.

La tension au départ est à 15 cm. de Hg.

En $\downarrow$, application bulbaire d'un cristal de Kbr.

Immédiatement, se produit la réaction typique : montée de la tension artérielle, qui passe de 16 cm. à 22 cm., en 20 secondes. Bradycardie. Grandes oscillations systolo-diastoliques avec un écart de 13 cm. de Hg.

Enfin, dans une dernière série d'expériences, nous nous sommes attachés à éliminer toute action vaso-motrice.

SCHIFF, le premier, rappelons-le, localisa le centre vaso-constricteur au voisinage du calamus. Plusieurs auteurs se sont, en outre, efforcés de le préciser.

BILLINGSLEY et RANSON, en 1916, ont situé les centres vaso-moteurs de part et d'autres de la tige du calamus, aux environs de la pointe de l'aile grise.

Nos applications d'excitants étant faites immédiatement, au voisinage de cette région, on comprend aisément qu'il fallait que nous éliminions cette possibilité d'une action vaso-motrice.

Or, il est très difficile de porter en cet endroit une excitation bien localisée. L'intrication, les interactions des centres bulbaires, la diffusion, si minime soit-elle, de l'action du corps chimique, rendent peu commode, même impossible, l'excitation d'un centre à l'exclusion d'un autre.

Aussi pour éliminer toute réaction vaso-constrictive, pouvant expliquer la crise hypertensive, avons-nous dû nous adresser à une autre méthode.

On sait que les fibres vaso-constrictives, issues des centres bulbaires, sortent de la moelle : ou par les racines antérieures et les nerfs périphériques, ou par les rami communicantes et le sympathique.

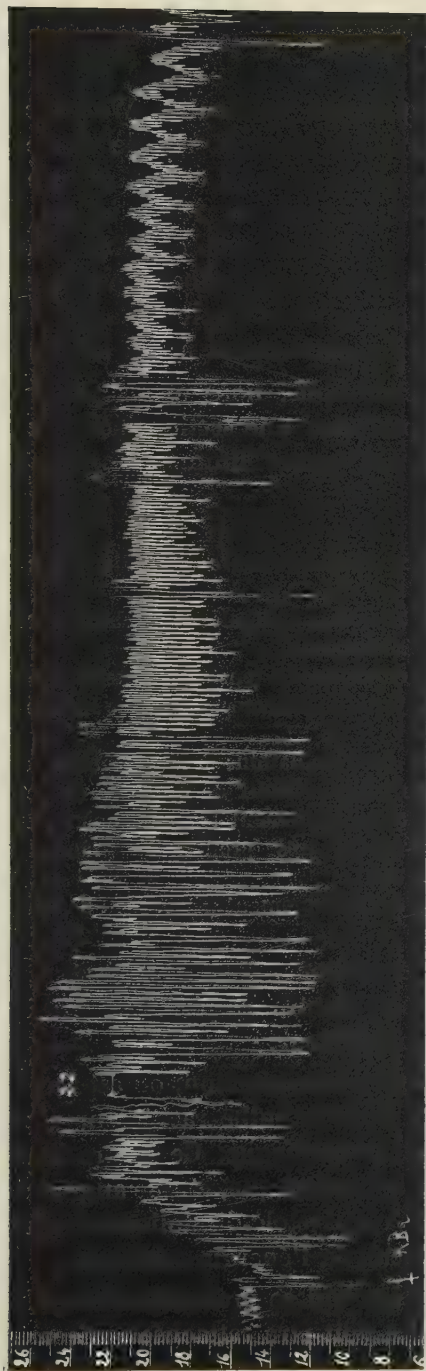


FIG. X.

Les classiques, en particulier WERTHEIMER, affirmaient la présence dans la moelle de centres vaso-constricteurs secondaires. Cette affirmation a été mise en doute par ADUCCO en 1891, et les recherches d'ARTHUS et MARTIN paraissent entraîner la conviction : après paralysie du centre bulbaire par la cocaïne, ces auteurs provoquent l'asphyxie de l'animal : la tension se maintient rigoureusement à son chiffre de départ.

Dans ces conditions, nous avons pensé qu'il était suffisant de pratiquer une section haute de la moelle, entre C₁ et C₂, pour éliminer les réactions vasomotrices.

Expérience du 19 Novembre 1936 (Fig. XI) :

Chien de 15 kilos 500, chloralosé ; trachéotomie, prise de la fémorale ; surrénalectomie.

Respiration artificielle. La tension artérielle initiale : 8,8 cm.

En ↓, on pratique au thermocautère une section de la moelle en C₂.

Après retour des oscillations à la normale, on applique, en 1, 2 et 3, de petits cristaux de bromure de potassium.

On voit apparaître nettement les phénomènes cardio-renforceurs : bradycardie très prononcée, grandes oscillations systolo-diastoliques.

La réaction cesse brusquement par section des vagues en XX'.

Dans ces conditions, l'animal n'est soumis ni à l'action de son centre respiratoire, ni à celle du centre vaso-constricteur.

Pour expliquer cette réaction, on est forcé de penser à l'existence, dans le bulbe rachidien, d'un centre à rôle renforceur cardiaque. Ce centre manifeste son action par de la bradycardie, et une augmentation considérable de l'écart systolo-diastolique, traduisant donc un renforcement de l'énergie cardiaque.

L'hypertension qui se produisait dans les expériences précédentes doit être rattachée vraisemblablement

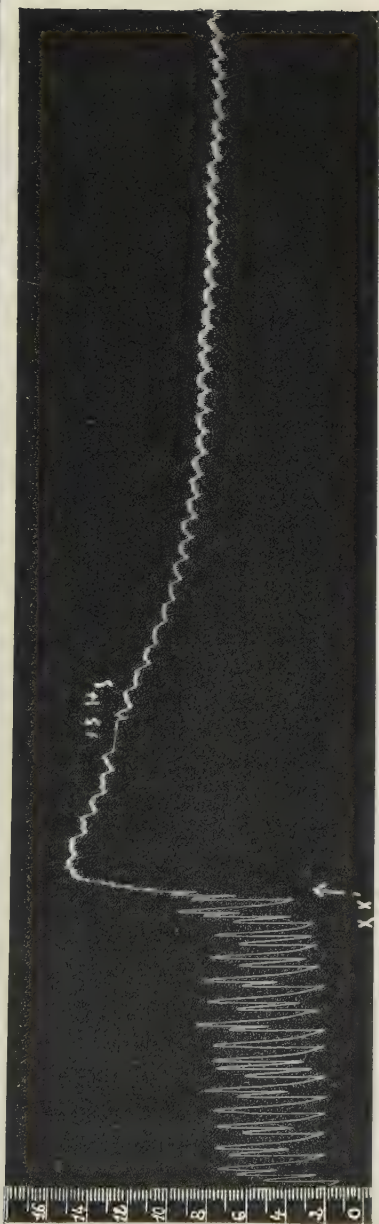
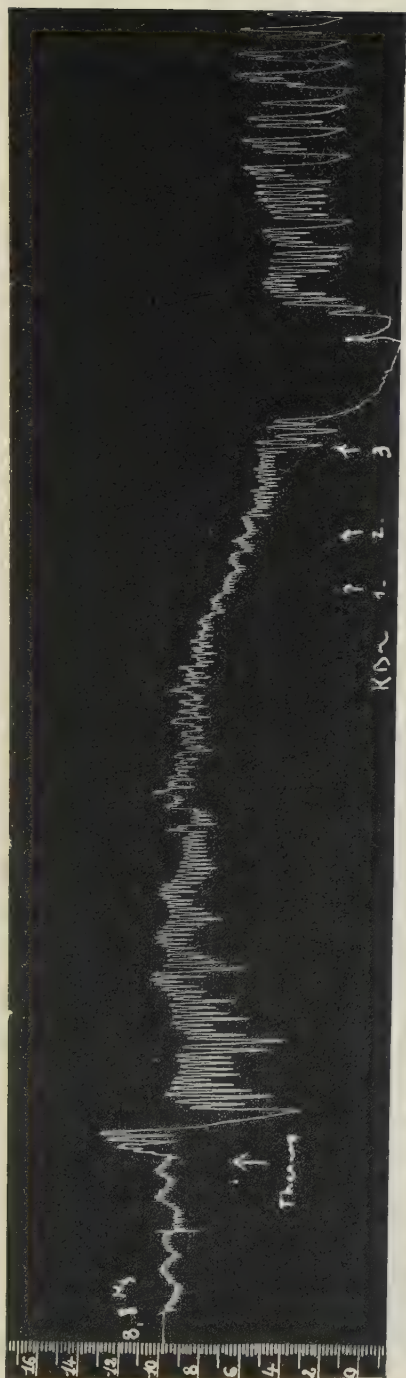


FIG. XI.

à l'action du centre vaso-constricteur. La figure I nous a montré une réaction cardio-renforçatrice très nette, en l'absence de toute hypertension, chez un animal surrénalectomisé à moelle intacte. Il se peut, dans ce cas, que nous ayons réussi à faire, sans le vouloir, une excitation très localisée qui a respecté le centre vaso-constricteur.

VOIES DE CONDUCTION

A la suite de la découverte d'un nerf cardio-renforçateur chez les mammifères, PAWLOFF admettait que « les fibres renforçatrices du cœur passent avec le sympathique, sortent de la moelle, passent par le ganglion thoracique et l'anse de Vieussens, d'où la minorité va avec les accélérateurs, et la majorité passe par le ganglion cervical inférieur, puis se colle au vague et s'en détache sous forme de nerf indépendant appelé renforçateur du cœur ».

Nous avons tenté de vérifier l'hypothèse de PAWLOFF. Au cours des expériences, A. LE GRAND et nous-même avons pu constater que cette opinion était erronée. En effet, une section de la moelle devrait supprimer toute action cardio-renforçatrice ; nous allons voir par quelques graphiques qu'il n'en est pas ainsi.

Expérience du 22 Novembre 1936 (Fig. XII) :

Chien de 10 kilos, chloralosé, non surrénalectomisé.

Trachéotomie, prise de la fémorale, mise à nu du bulbe ; respiration artificielle ; tension au Ludwig : 10 cm. de Hg.

En ↓, application bulbaire de Kbr : on voit se dessiner la réaction cardio-renforçatrice : bradycardie et grandes oscillations.

Une minute après : hypertension ; la tension passe de 10 à 24 cm. de Hg. L'écart systolo-diastolique est de 11 cm. de Hg.

A ce moment, en ↓, on pratique, au thermocautère, une section de la moelle en C₂ ; la réaction persiste, tandis que la tension descend progressivement vers son chiffre initial.

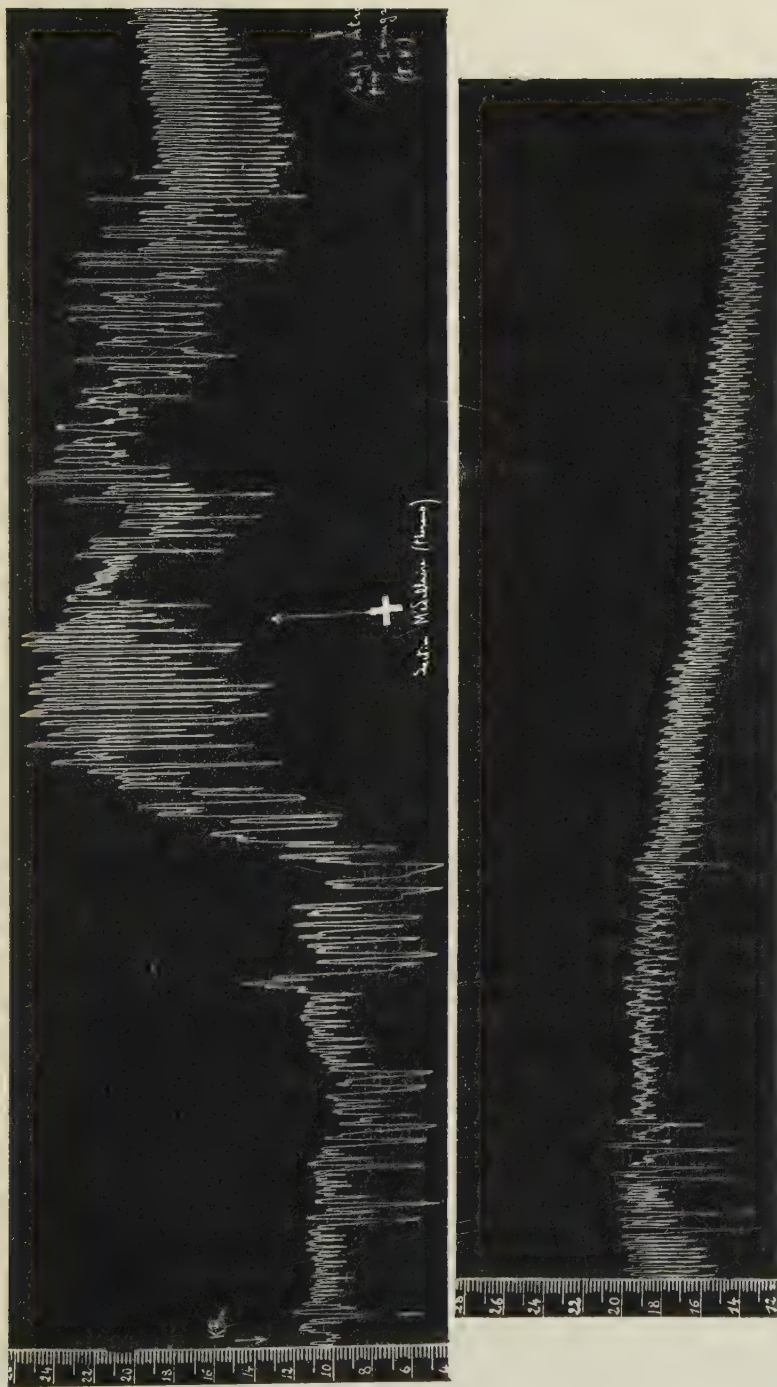


FIG. XII.

Deux minutes après, on fait à l'animal une injection intra-veineuse de un milligramme d'atropine : la bradycardie et les grandes oscillations disparaissent immédiatement.

Voyons maintenant ce qui se passe, dans les mêmes conditions, chez un animal surrénalectomisé.

Expérience du 10 Mars 1936 (Fig. XIII) :

La même expérience que ci-dessus est reprise, mais chez un animal surrénalectomisé.

Chien chloralosé, trachéotomie, surrénalectomie trois heures avant l'expérience.

A 16 heures, mise à nu du bulbe et respiration artificielle.

Au départ, la tension est de 13 cm. de Hg.

En $\downarrow$, application bulbaire de Kbr : apparition des grandes oscillations.

En $\downarrow$, section de la moelle entre C1 et C2 : la réaction cardio-renforçatrice (oscillations et bradycardie) se poursuit.

En +, on injecte un quart de milligramme d'atropine : après 50 secondes, les grandes oscillations et la bradycardie cessent et la tension s'élève.

Ces deux expériences démontrent nettement que les fibres cardio-renforçatrices, issues du bulbe, n'empruntent pas la voie médullaire.

L'atropinisation des animaux supprime la réaction cardio-vasculaire que nous étudions. Ce fait semble montrer que l'action cardio-renforçatrice se transmet au cœur par les pneumogastriques.

Expérience du 20 Mars 1936 (Fig. XIV) :

Chien de 8 kilos, chloralosé ; mise à nu du bulbe.

Il est fait une injection intra-veineuse d'atropine à l'animal.

En +, application bulbaire de Kbr : la réaction hypertensive se produit immédiatement, et la tension passe de 10 cm. à 21 cm. 2 de Hg. en une minute.

On ne note ni bradycardie, ni grandes oscillations.

Parfois, lorsqu'on injecte une dose limite d'atropine, le phénomène ne fait que s'ébaucher.

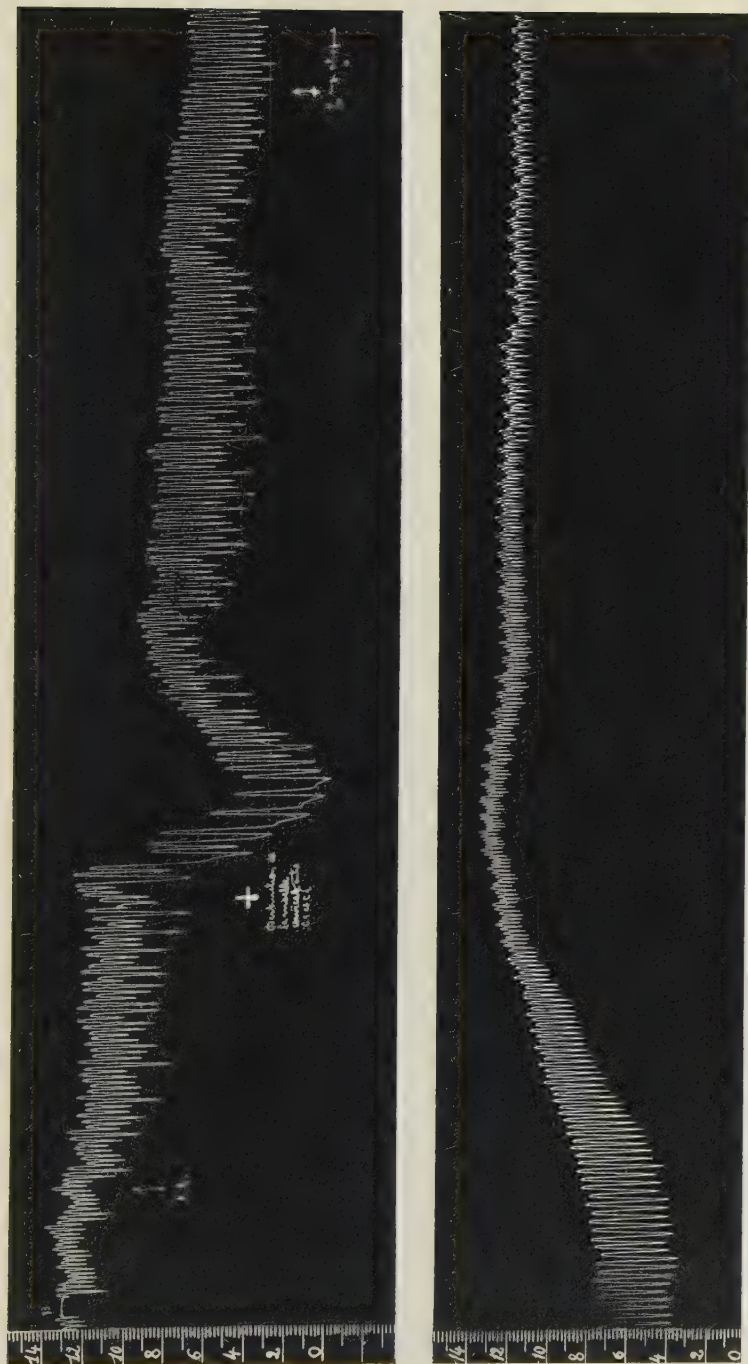


FIG. XIII.



FIG. X.V

Expérience du 12 Novembre 1936 (Fig. XV) :

Chien de 8 kilos 500, chloralosé.

Trachéotomie, prise de la fémorale, mise à nu du bulbe.

L'animal respire dans une vaste bombonne de Paul Bert.

Il est fait, à ce moment, une injection de 0 mmgr. 5 d'atropine intra-veineux.

En ∇ , application bulbaire de Kbr.

Ligne 1, inscription de la respiration ; on note une polypnée nette par excitation du centre respiratoire.

Ligne 2, inscription de la tension : on voit s'ébaucher en même temps la bradycardie et les grandes oscillations.

Ces réactions s'apaisent rapidement, tandis que la tension continue à monter.

La vagotomie double donne des résultats encore plus nets. Les deux graphiques suivants le démontrent : dans le premier, l'animal a ses pneumogastriques intacts ; dans le second, on a pratiqué la vagotomie double.

Expérience du 25 Mars 1936 (Fig. XVI) :

Chien de 6 kilos, chloralosé, surrénalectomisé trois heures avant l'expérience.

A 17 heures, mise à nu du bulbe et respiration artificielle.

En $+$, application bulbaire de Kbr.

La tension s'élève ; les phénomènes cardio-renforceurs n'apparaissent qu'après plus de deux minutes, mais ils sont très nets et durent pendant le même temps.

Expérience du 11 Avril 1936 (Fig. XVI bis) :

Chien de 10 kilos, chloralosé, surrénalectomisé ; avant l'expérience, on sectionne les deux pneumogastriques.

L'application, en $+$, ne donne aucun résultat, sinon une élévation de la tension artérielle.

L'expérience est encore réalisée de façon saisissante, lorsqu'on provoque la paralysie vagale soit fonction-



FIG. XV.

nelle, soit anatomique, pendant que l'action cardio-renforçatrice est en train de se produire.

Dans ces conditions, on voit les grandes oscillations cesser brusquement, dès que l'on a sectionné le second pneumogastrique, comme dans le graphique de la figure XI ; de même 20 à 30 secondes après l'injection intraveineuse de 1 ou 2 milligrammes d'atropine, comme dans les figures XII et XIII.

De ces diverses expériences, on peut conclure que les pneumogastriques apparaissent bien comme la voie de conduction unique de l'action cardio-renforçatrice.

On peut se demander pourquoi ce centre cardio-renforçateur bulbaire n'a pas été décrit et précisé jusqu'à présent ; car, en fait, cette action cardiaque particulière n'est pas obtenue de façon bien notable par une excitation bulbaire quelconque.

Il ne s'agit pas non plus d'une action spécifique du Kbr ; et nous avons vu plus haut les raisons pour lesquelles nous l'avions employé de préférence à d'autres corps chimiques.

Et si nous avons parfois constaté une élévation notable de la pression différentielle, à l'ouverture de la membrane occipito-atloïdienne, celle-ci n'a jamais eu la durée et l'importance suffisante pour retenir l'attention ; d'ailleurs nous avons laissé reposer nos animaux après chaque intervention pour éliminer ces petites causes d'erreur.

En définitive, pour expliquer cette action spéciale de renforcement de l'activité cardiaque, il semble bien que l'on ne puisse trouver d'autre solution que d'admettre, avec BECHTEREW, l'existence d'un centre cardio-renforçateur bulbaire, agissant sur le cœur par la voie vagale.

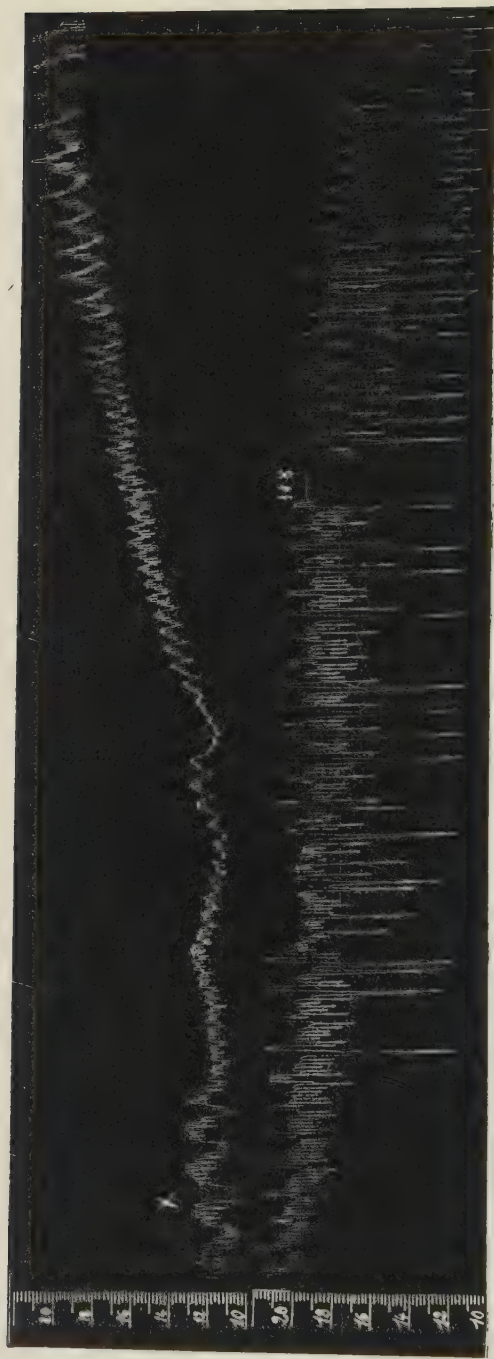


FIG. XVI et XVI bis.

LOCALISATION

DU CENTRE CARDIO-RENFORÇATEUR

La multiplicité des centres, dans une région aussi restreinte que le plancher du quatrième ventricule, rend extrêmement difficile leur localisation exacte, au point de vue anatomique.

Comme le montre très bien A. LE GRAND, dans l'article « Bulbe et Protubérance » du Nouveau Traité de Physiologie de ROGER et BINET, « du simple point de vue anatomique, on concevrait difficilement un isolement parfait et une différenciation, en quelque sorte schématique, d'un si grand nombre de groupements cellulaires. Au surplus, les essais de localisation, si imparfaits soient-ils, montrent bien que plusieurs centres fonctionnellement différents occupent une même zone ; on pourrait presque dire un même point du plancher ventriculaire ».

En outre, la diffusion, même très minime de l'excitant chimique dans le liquide céphalo-rachidien, complique encore le problème.

De plus, le long intervalle écoulé entre l'excitation et la réponse caractéristique — deux minutes quelquefois — rend illusoire, jusqu'à nouvel ordre, une tentative de localisation précise.

Pour le moment, nous pouvons toutefois affirmer que l'excitation, portée par un corps chimique, dans la zone située entre la pointe du calamus et l'origine réelle des pneumogastriques, donne des résultats constants.

Des applications faites en d'autres endroits du plancher ventriculaire, soit à la partie supérieure, soit à la partie moyenne, ne nous ont donné que des réactions atypiques.

CONCLUSIONS

Le présent travail a voulu mettre en évidence l'existence d'un centre bulbaire nouveau.

Sans doute, les idées émises par quelques auteurs et des travaux antérieurs en avaient fait soutenir l'hypothèse; mais jusqu'ici aucune étude systématique n'avait été poursuivie à son sujet.

C'est la méthode d'exploration des centres bulbaires par les excitants chimiques qui nous a permis de mettre en valeur certains phénomènes cardio-vasculaires, auxquels nous avons consacré les expériences nombreuses de ces dernières années.

Nous pouvons affirmer aujourd'hui qu'il existe dans le bulbe rachidien :

1) Un centre dont l'excitation détermine une augmentation de l'énergie cardiaque, et que nous appelons pour cette raison : centre cardio-renforceur.

2) Qu'il se localise entre la pointe du calamus et l'origine des pneumogastriques.

3) Que son action emprunte la voie pneumogastrique pour arriver au cœur.

Ce centre cardio-renforceur bulbaire joue-t-il un rôle en clinique, et sa connaissance est-elle de nature à nous donner des indications précieuses dans ce domaine ?

Il serait évidemment prématuré de le prétendre, et nous ne possédons, à l'heure actuelle, aucun fait probant à ce sujet.

Il n'en reste pas moins important, à notre avis, de connaître l'existence d'un tel centre, surtout à une époque où les interventions chirurgicales dans ces régions vont se multipliant.

Nous laissons aux cliniciens le soin de tirer, s'il y a lieu, de ces considérations purement expérimentales les déductions qu'elles peuvent comporter.

BIBLIOGRAPHIE

- ARTHUS et MARTIN. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 12 avril 1913, page 744.
- BECHTEREW. — *Fonctions bulbo-médullaires*. Doin, 1910.
- F. BLUM. — *Archiv für die Gesamte Physiologie*, 1902, t. XC, p. 614 à 622.
- COMBEMALE. — *Thèse de Lille*, 1919.
- HERBAUX. — *Thèse de Nancy*, 1935.
- HERMAN, MALMEJAC et JOURDAN. — Des effets hypertenseurs de l'embolie expérimentale exclusivement bulbaire. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1931, t. 107, p. 708.
- HOUSSAYE et MOLINELLI. — Sécrétion d'adrénaline produite par piqûre du bulbe ou excitation électrique du bulbe. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 juillet 1924, t. XCI, page 1.045.
- A. LE GRAND, P. LAMELIN, J. PIET, RAMOS. — A propos des réactions cardio-vasculaires consécutives aux applications bulbaires de Kbr chez le chien. *Comptes rendus de la Société de Biologie*. — *Société de Biologie de Lille*, 10 mars 1930, t. CIII, p. 1.013.
- A. LE GRAND. — Considérations sur la sensibilité des centres bulbaires aux excitants chimiques directs. *Sixième réunion de l'Association des Physiologistes*, Lille, 11-14 mai 1932.
- A. LE GRAND, LAMELIN et BILLET. — Recherches sur l'action respiratoire du Kbr et du KCl, en applications bulbaires. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1929, t. II, p. 1.131.

- A. LE GRAND. — Bulbe et protubérance annulaire. *Nouveau traité de Physiologie normale et pathologique de Roger et Binet*. Masson, 1936.
- A. LE GRAND, G. GAMELIN, J. COUSIN, P. LAMIDON. — Recherches expérimentales sur un nouveau centre bulbaire : le centre cardio-renforçateur. *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 7 juin 1936.
- SCHIFF. — *Recueil des mémoires physiologiques*, t. II, p. 578.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DE SÈZE. — Etude des effets cardio-vasculaires de l'embolie cérébrale expérimentale après surrénalectomie. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 juin 1931, p. 601.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DE SÈZE. — Quelques précisions sur les effets cardio-vasculaires des embolies cérébrales. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1931, t. 106, p. 883.
- WAGNER. — *Thèse vétérinaire d'Alger*, 1925.
- WERTHEIMER. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 avril 1914, t. LXXVI, p. 617
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	5
<i>Quelques notions historiques .</i>	
TECHNIQUE	9
<i>Notions préliminaires</i>	9
Les animaux	9
Les anesthésiques	10
Les corps chimiques	10
<i>Techniques opératoires</i>	11
Trachéotomie	11
Prise de l'artère fémorale	11
Mise à nu du bulbe	11
Hémostase	12
Section de la moelle	13
Recherche du nerf de Hering	13
Surrénalectomie	14
Applications bulbaires	16
FAITS EXPÉRIMENTAUX	21
<i>Constatactions initiales</i>	22
Ascension de la tension artérielle	24
Oscillations systolo-diastoliques	24
Bradycardie	25
<i>Discussion</i>	27
C'est une action centrale	29
Cette action n'est pas celle de centres connus	32
<i>Voies de conduction</i>	44
<i>Localisation du centre cardio-renforceur</i>	53
CONCLUSIONS	54
BIBLIOGRAPHIE	55

Vu :

Nancy, le 24 Juin 1936.

Le Président de thèse,

SANTENOISE.

Vu et approuvé :

Nancy, le 25 Juin 1936.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 26 Juin 1936.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ.

Président du Conseil de l'Université.

0000

LILLE

SOCIÉTÉ ANONYME
D'IMPRIMERIE ET ÉDITIONS

15, RUE D'ANGLETERRE

LILLE

0000

